

DR-57

**ПОЛИМЕРНЫЕ ЧАСТИЦЫ С ПОНИЖЕННЫМ ЗАХВАТОМ
МАКРОФАГАМИ****Н. Н. Зашихина¹, И. И. Тарасенко¹, Т. Б. Тенникова², Е. Г. Коржикова-Влах^{1,2}**

¹ *Институт высокомолекулярных соединений Российской академии наук, Большой пр., 31, В. О., г. Санкт-Петербург, 199004, Россия*

² *Институт химии, Санкт-Петербургский государственный университет
Университетский пр., 26, Петергоф, г. Санкт-Петербург, 198504, Россия
E-mail: nzashihina@bk.ru*

Одной из важнейших и до сих пор нерешенных проблем разрабатываемых систем доставки лекарственных веществ является их быстрое распознавание клетками иммунной системы и элиминация из кровотока как инородного тела. Так, до 99% системно вводимой дозы наночастиц может захватываться системой макрофагов¹.

Из литературных данных известно, что время циркуляции наночастиц в кровотоке зависит от свойств поверхности носителя, при этом stealth-свойства (невидимость для ретикулоэндотелиальной системы) достижимы при модификации поверхности частиц цепями полиэтиленгликоля, цвиттер-ионными полимерами или пептидами, предотвращающими опсонизацию сывороточными белками и поглощение клетками Купфера или гепатоцитами². Так, например, указывается, что пептид GNYTCEVTELTREGETIIEELK (Self-пептид), представляющий собой фрагмент рецептора CD-47, минимизирует процесс распознавания частиц как инородного тела, что будет способствовать их более длительной циркуляции в кровотоке³.

В данной работе были получены частицы на основе статистических амфифильных полипептидов поли(*L*-глутаминовая кислота-*co*-*D*-фенилаланин) (P(Glu-*co*-DPhe)). Поверхность таких частиц последовательно модифицировали флуоресцентным красителем Cy5, а затем Self-пептидом. Зависимость поглощения частиц макрофагами от количества иммобилизованного Self-пептида представлена на рисунке 1.

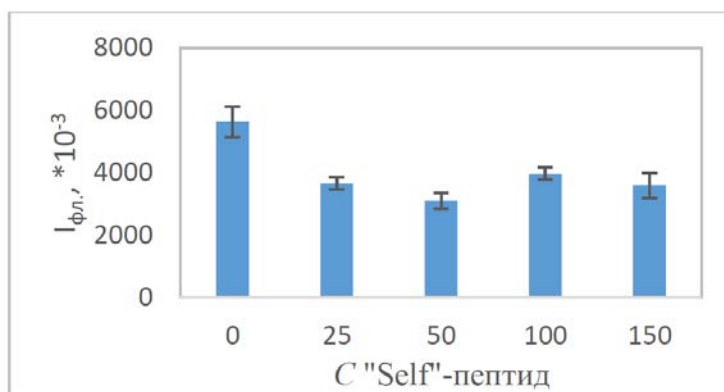


Рисунок 1 – Зависимость накопления частиц на основе P(Glu-*co*-DPhe) от количества иммобилизованного Self-пептида (клеточная линия J774A.1, $C_{\text{частиц}}=50$ мкг/мл, $t = 6$ ч).

Можно видеть, что при концентрации Self-пептида 50 мкг/мг частиц поглощение макрофагами уменьшается вдвое по сравнению с немодифицированным аналогом.

Библиографический список

1. Donahue N.D. Concepts of nanoparticle cellular uptake, intracellular trafficking, and kinetics in nanomedicine / N.D. Donahue, H. Acar, S. Wilhelm // *Adv. Drug Deliv. Rev.* – 2019. – Vol. 143. – P. 68–96.
2. Liu D. Cancer targeted therapeutics: From molecules to drug delivery vehicles / D. Liu, D.T. Auguste // *Journal of controlled release.* – 2015. – Vol 219. – P. 632–643.
3. Minimal “Self” peptides that inhibit phagocytic clearance and enhance delivery of nanoparticle / P.L. Rodriguez, T. Harada, D.A. Christian [et al.] // *Science.* – 2013. – Vol. 339, Iss. 6122. – P. 971–975.